#### WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM

Internationales Būro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

DE

(51) Internationale Patentklassifikation 5:

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer:

WO 94/06005

G01N 27/414

A1

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:

- 17. März 1994 (17.03.94)

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/DE93/00690

(22) Internationales Anmeldedatum:

4. August 1993 (04.08.93)

(81) Bestimmungsstaaten: US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL,

PT, SE).

(30) Prioritätsdaten:

P 42 28 609.3

28. August 1992 (28.08.92)

Veröffentlicht

Mit internationalem Recherchenbericht.

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDE-RUNG DER ANGEWANDTEN FORSCHUNG E.V. [DE/DE]; Leonrodstraße 54, D-80636 München (DE).

(72) Erfinder; und

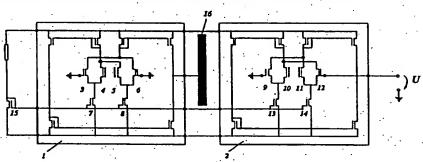
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KRAUSS, Mathias [DE/DE]; Brombergstraße 2, D-72119 Ammerbuch (DE). HILDEBRANDT, Beate [DE/DE]; An der Tarnitz 6, D-19300 Muchow (DE). KUNATH, Christian [DE/DE]; Wilhelminenstraße 7, D-01099 Dresden (DE). KURTH, Eberhard [DE/DE]; Platanenstraße 39, D-01129 Dres

(54) Title: DEVICE FOR MEASURING THE CONCENTRATION OF IONS IN SOLUTIONS

(54) Bezeichnung: ANORDNUNG ZUR MESSUNG VON IONENKONZENTRATIONEN IN LÖSUNGEN

#### (57) Abstract

The invention concerns a device for measuring the concentration of ions in solutions, using ion-sensitive field-effect transistors. The circuit proposed can be used to determine the threshold-voltage difference between two ISFETs directly, and independently of design tolerances, operation-related parameter fluctuations and environmental influences. The circuit consists of two amplifiers (1, 2) each with two ISFETs (4, 5 and



10, 11) of different or equal sensitivities and two identical FETs (3, 6 and 9, 12) which are connected up in such a way that the difference between the mean value of the two ISFET threshold voltages and the FET threshold voltage is applied to the output of the first amplifier and the difference between the two ISFET threshold voltages is applied to the output of the second amplifier, the output of the first amplifier being connected to the common reference electrode (16) of the four ISFETs.

#### (57) Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft eine Anordnung zur Messung von Ionenkonzentrationen ion Lösungen mit ionensensitiven Feldeffekttransistoren. Mit der erfindungsgemäßen Schaltungsanordnung läßt sich die Schwellspannungsdifferenz zweier ISFETs direkt und unabhängig von technologischen Toleranzen, betriebsbedingten Parameterschwankungen und Umgebungseinflüssen darstellen. Die Schaltungsanordnung besteht aus zwei Mesverstärkern (1, 2) mit jeweils zwei unterschiedlich oder gleich empfindlichen ISFETs (4, 5 und 10, 11) und zwei identischen FETs (3, 6 und 9, 12), die so geschaltet sind, daß am Ausgang des ersten Meßverstärkers die Differenz aus dem Mittelwert der beiden ISFET-Schwellspannungen und der FET-Schwellspannung und am Ausgang des zweiten Mesverstärkers die Differenz der beiden ISFET-Schwellspannungen anliegt, wobei der Ausgang des ersten Mesverstärkers mit der gemeinsamen Referenzelektrode (16) der vier ISFETs verbunden ist.

#### LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Code, die zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AT	Österreich	FI	Finnland	MR	Mauritanien	
ÂÜ	Australien	FR	Frankreich	MW	Malawi	
BB	Barbados	GÃ	Gabon	NE	Niger	
BE	Belgien	GB	Vereinigtes Königreich	NL	Niederlande	
BF	Burkina Faso	GN	Guinea	NO	Norwegen	
BG	Bulgarien	GR	Griechenland	NZ	Neusceland .	•
BJ	Benin	· HU	Ungarn	PL	Polen	
BR	Brasilien	IE	Irland	PT	Portugal	
BY .	Belarus	IT	Italien	RO	Rumänien	
. CA	Kanada	JP	Japan	RU	Russische Föderation	
CF	Zentrale Afrikanische Republik	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SD	Sudan	
CC	Kongo	KR	Republik Korea	SE	Schweden	
CH	Schweiz	KZ ·	Kasachstan	61	Slowenien	
CI	Côte d'Ivoire	LI	Liechtenstein	SK	Slowakischen Republik	
CM	Kamerun	LK	Sri Lanka	SN	Senegal	
CN	China	LU	Luxemburg	TD	Tschad	
. CS	Tschechoslowakei	LV	Lettland	TC	Togo ·	
CZ	Tschechischen Republik	MC	Monaco	UA	Ukraine	
DE	Deutschland	MG	Madagaskar	US	Vereinigte Staaten von Amerika	
DK	Dänemark	ML	Mali	UZ	Usbekistan	
ES	Spanien	MN	Mongolei	VN	Vietnam	
	•					

### **BESCHREIBUNG**

## ANORDNUNG ZUR MESSUNG VON IONENKONZENTRATIONEN IN LÖSUNGEN

#### **Technisches Gebiet:**

Die Erfindung betrifft eine Anordnung zur Messung von Ionenkonzentrationen in Lösungen mit ionensensitiven Feldeffekttransistoren (ISFETs).

Es besteht ein zunehmender Bedarf an Anordnungen zur Bestimmung von Ionenkonzentrationen, wobei vor allem im Bereich der Biomedizin, z.B. für Messungen an Blut oder Urin, Anordnungen gewünscht werden, die auf kleinstem Raum integrierbar sind.

Die Funktion chemischer Sensoren auf der Grundlage von ionensensitiven Feldeffekttransistoren basiert auf der Veränderung der Schwellspannung eines ISFET in Abhängigkeit von der Ionenkonzentration in flüssigen Elektrolyten. Die Aufgabe einer Schaltungsanordnung zur Bestimmung der Ionenkonzentration mit ISFETs beschränkt sich damit auf eine Schwellspannungsmessung. Dabei liegt die Schwierigkeit u.a. darin, daß bei realen ISFETs das erwünschte Sensorsignal auch eine starke Abhängigkeit von verschiedenen Umgebungseinflüssen aufweist sowie durch alterungsbedingte Schwellspannungsdriften beeinflußt wird.

#### Stand der Technik:

Eine verbreitete Methode zur Bestimmung der Ionenkonzentration ist die Messung der Schwellspannungsdifferenz zwischen einem ISFET und einem Referenz-MOSFET, die in einer gegengekoppelten Differenzverstärkeranordnung arbeiten. Mit dieser Methode können jedoch nur die parasitären Schwellspannungseinflüsse kompensiert werden, die durch die MOSFET-Anordnung selbst verursacht werden, so daß z.B. äußere Ein-

flüsse, die auf MOSFET und ISFET unterschiedlich wirken, zu Fehlmessungen führen (Arbeitspunktabhängigkeit der Schwellspannung). Nachteilig ist weiterhin, daß die Anordnung nur in einem engen Bereich um den vorgeschriebenen Arbeitspunkt funktionsfähig ist, so daß technologische sowie betriebsbedingte Parameterschwankungen nicht ausgleichbar sind. Wesentlich bessere Ergebnisse sind zu erzielen, wenn die Schwellspannungsdifferenz zweier unterschiedlich empfindlicher ISFETs ausgewertet wird. Der Einsatz unterschiedlich empfindlicher ISFETs setzt die technologische Beherrschung unterschiedlich sensitiver Schichten beim Herstellungsprozeß voraus (siehe z.B. Isemi Igarashi et al: Multiple Ion Sensor Array, Sensors and Actuators, B1 (1990) 8-11). Die Messung dieser Schwellspannungsdifferenz ist nicht mehr in der vorher geschilderten Weise in einem einfachen Differenzverstärker möglich, da die beiden ISFETs einen gemeinsamen Gateanschluß in der elektrolytischen Lösung haben.

Die in "A. Sibbald: A Chemical-Sensitive Integrated-Circuit: The Operational Transducer, Sensors and Actuators, 7 (1985) 23-28" auf Seite 27 beschriebene Subtrahierverstärkeranordnung hat den Nachteil, daß in das Meßergebnis weitere schaltungsbedingte Größen eingehen, und daß vom Ausgangssignal der Schaltung über den Arbeitspunktstrom auf das eigentliche Sensorsignal zurückgerechnet werden muß. Ein weiterer Nachteil ist, daß die beiden FETs zwangsläufig an verschiedenen Arbeitspunkten betrieben werden, so daß eine Kompensation von Umgebungseinflüssen mit dieser Schaltung nicht möglich ist.

In der DE 3216791 ist eine Anordnung zur Messung der Ionenkonzentration mit unterschiedlich sensitiven ISFETs beschrieben, bei der der Drainstrom der ISFETs durch Nachregeln der Gatespannung konstant gehalten und die dafür nötige Spannungsänderung ausgewertet wird. Die vorgeschlagene Anordnung hat den Nachteil, daß Störgrößen, die z.B. durch den Verstärker selbst oder durch betriebsbedingte oder technologische Toleranzen verursacht sein können, nicht ausgleichbar sind. Die für die fehlerfreie Funktion der Anordnung notwendige Voraussetzung, daß die Differenz der Steilheiten der ISFETs konstant sein muß, kann bei realen ISFETs i.a. nicht gewährleistet werden, so daß sich dadurch eine zusätzli-

WO 94/06005 PCT/DE93/00690

3

che Fehlerquelle ergibt.

#### Darstellung der Erfindung:

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, eine Schaltungsanordnung anzugeben, mit der die Schwellspannungsdifferenz zweier für die zu messende Ionensorte unterschiedlich oder gleich empfindlicher ISFETs direkt und unabhängig von technologisch bedingten Toleranzen, betriebsbedingten Parameterschwankungen und Umgebungseinflüssen als analoge Ausgangsspannnung bereitgestellt werden kann, und die die Prüfung von ISFETs auf identische Parameter ermöglicht:

Die Aufgabe wird erfindungsgemäß durch eine Schaltungsanordnung gelöst, die aus zwei Meßverstärkern besteht. In den Eingangsstufen dieser Meßverstärker sind jeweils zwei ISFETs und zwei identische FETs so verschaltet, daß die Ausgangsspannung des ersten Meßverstärkers der Differenz aus dem Mittelwert der beiden ISFET-Schwellspannungen und der FET-Schwellspannung und die Ausgangsspannung des zweiten Meßverstärkers der Differenz der beiden ISFET-Schwellspannungen dieses Verstärkers entspricht. Am Ausgang des ersten Meßverstärkers stellt sich somit stets die Offsetspannung der Gesamtanordnung ein, die sich z.B. aufgrund äußerer Einflüsse zeitlich verändern kann. Durch Verbinden des Ausgangs des ersten Meßverstärkers mit der gemeinsamen Referenzelektrode der vier ISFETs wird der Arbeitspunkt des zweiten Meßverstärkers festgelegt. Damit wird erreicht, daß die Differenzbildung im zweiten Meßverstärker immer symmetrisch zu dem durch den ersten Meßverstärker festgelegten Arbeitspunkt erfolgt. Die Ausgangsspannung des zweiten Meßverstärkers stellt das Sensorsignal dar, d.h. die Schwellspannungsdifferenz zweier ISFETs, wobei für eine fehlerfreie Messung die ISFETs und FETs des ersten Meßverstärkers identisch denen des zweiten Meßverstärkers sein müssen. Die in dieser Schaltung eingesetzten FETs können z.B. MOSFETs sein.

Mit der erfindungsgemäßen Schaltungsanordnung läßt sich die Schwell-

spannungsdifferenz zweier ISFETs direkt, d.h. z.B. ohne zusätzlichen Rechenaufwand, als analoge Ausgangsspannung bereitstellen. Da der Arbeitspunkt des zweiten Meßverstärkers durch den Ausgang des ersten Meßverstärkers bestimmt wird, erfolgt die Differenzbildung automatisch immer symmetrisch zum eingestellten Arbeitspunkt. Damit ist die Messung durch die erfindungsgemäße Schaltungsanordnung in vorteilhafter Weise unabhängig von technologisch bedingten Toleranzen der Bauteile, alterungsbedingten Schwellspannungsdriften oder Schwankungen der Betriebsparameter, wie z.B. Temperaturänderungen oder Änderungen der Betriebsspannung. Die erfindungsgemäße Schaltungsanordnung läßt sich weiterhin z.B. als CMOS-Schaltung in einem modifizierten Standard-Prozeß zusammen mit den ISFET-Sensoren auf einem Chip integrieren, so daß damit Messungen auf kleinstem Raum möglich sind.

Bei einer besonders vorteilhaften Ausführungsform der erfindungsgemäßen Schaltungsanordnung nach Anspruch 2 werden in den Eingangsstufen der beiden Meßverstärker jeweils zwei für die zu messende Ionensorte unterschiedlich empfindliche ISFETs eingesetzt. Mit dieser Schaltungsanordnung lassen sich die Vorteile bei der Bestimmung der Ionenkonzentration mit unterschiedlich empfindlichen ISFETs mit den bereits oben angegebenen Vorteilen der erfindungsgemäßen Schaltungsanordnung verbinden.

In Anspruch 3 wird eine Variante der erfindungsgemäßen Schaltungsanordnung beschrieben, bei der in den Eingangsstufen der beiden Meßverstärker jeweils zwei gleich empflindliche ISFETs eingesetzt werden. Mit dieser Anordnung ist es in vorteilhafter Weise möglich, örtliche Konzentrationsunterschiede in einer elektrolytischen Lösung (z. B. in einer Kapillare) zu erfassen.

Bei der Messung werden die beiden ISFETs des zweiten Meßverstärkers getrennt an zwei unterschiedlichen Orten in der zu messenden Lösung angeordnet. Die beiden ISFETs des ersten Meßverstärkers können z. B. zusammen mit der Referenzelektrode zentral zwischen den Positionen der beiden ISFETs des zweiten Meßverstärkers angeordnet sein. Sind die Io-

WO 94/06005 PCT/DE93/00690

5

nenkonzentrationen an den beiden Orten der ISFETs des zweiten Meßverstärkers identisch, so liegt keine Spannung (U + OV) am Ausgang der erfindungsgemäßen Schaltungsanordnung an.

Bei Konzentrationsunterschieden erhält man ein entsprechendes Ausgangssignal.

In einer bevorzugten Ausführungsform der erfindungsgemäßen Schaltungsanordnung setzt sich der erste Meßverstärker nach Anspruch 4 aus einer bekannten Operationsverstärkerschaltung zusammen, bei der die Eingangsdifferenzstufe durch eine Anordnung aus zwei Differenzverstärkerstufen ersetzt ist. Diese Differenzverstärkerstufen bestehen jeweils aus einer Stromquelle, einem FET und einem ISFET, die in folgender Weise verschaltet sind:

Die Sourceanschlüsse der FETs und der ISFETs sind jeweils mit der Stromquelle, die Drainanschlüsse der ISFETs mit einem für beide Differenzverstärker gemeinsamen Lastelement, die Drainanschlüsse der FETs mit einem zweiten für beide Differenzverstärker gemeinsamen Lastelement, und die Gateanschlüsse der beiden FETs mit dem Bezugspotential (Masse) verbunden.

Die Verbindungen der Lastelemente mit den Drainanschlüssen der ISFETs und FETs sind so in die Operationsverstärkerschaltung eingebunden, daß ausgehend von den Drainanschlüssen der FETs bis zum Ausgang des Verstärkers ein negatives Vorzeichen der Verstärkung und ausgehend von den Drainanschlüssen der ISFETs bis zum Ausgang des Verstärkers ein positives Vorzeichen der Verstärkung auftritt.

Anspruch 5 bezieht sich auf eine bevorzugte Ausführungsform der erfindungsgemäßen Schaltungsanordnung, bei der sich der zweite Meßverstärker aus einer bekannten Operationsverstärkerschaltung zusammensetzt, bei der die Eingangsdifferenzstufe durch eine Anordnung aus zwei Differenzverstärkerstufen ersetzt ist. Diese Differenzverstärkerstufen bestehen jeweils aus einer Stromquelle, einem FET und einem ISFET, die in folgender Weise verschaltet sind:

Die Sourceanschlüsse der FETs und der ISFETs sind jeweils mit der Strom-

quelle, die Drainanschlüsse des ISFET des ersten Differenzverstärkers und des FET des zweiten Differenzverstärkers mit einem gemeinsamen Lastelement, und die Drainanschlüsse des FET des ersten Differenzverstärkers und des ISFET des zweiten Differenzverstärkers mit einem zweiten gemeinsamen Lastelement verbunden. Der Gateanschluß des ersten FET ist mit dem Bezugspotential (Masse), der Gateanschluß des zweiten FET mit dem Ausgang des Verstärkers verbunden.

Die Verbindungen der Lastelemente mit den Drainanschlüssen der ISFETs und FETs sind so in die Operationsverstärkerschaltung eingebunden, daß ausgehend vom Verbindungspunkt des ersten Lastelementes mit den Drainanschlüssen bis zum Ausgang des Verstärkers ein negatives Vorzeichen der Verstärkung und ausgehend vom Verbindungspunkt des zweiten Lastelementes mit den Drainanschlüssen bis zum Ausgang des Verstärkers ein positives Vorzeichen der Verstärkung auftritt.

In besonderer Ausgestaltung gemäß Anspruch 6 der erfindungsgemäßen Schaltungsanordnung werden layoutgleiche FETs und ISFETs verwendet. Die vier identischen FETs sind so dimensioniert, daß sie etwa die gleiche Steilheit wie die vier ISFETs aufweisen. Die vier identischen Ströme der Stromquellen werden so eingestellt, daß die Arbeitspunkte der ISFETs und FETs tief im aktiven Bereich liegen.

Eine bevorzugte Ausführungsform der Erfindung ergibt sich, wenn gemäß Anspruch 7 als Feldeffekttransistoren (FETs) MOSFETs eingesetzt werden.

In weiterer Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Schaltungsanordnung nach Anspruch 8 werden die Ströme der Stromquellen durch eine Strombank aus MOSFETs bereitgestellt.

Anspruch 9 stellt eine bevorzugte Ausführungsform der erfindungsgemäßen Schaltungsanordnung dar, bei der die Referenzelektrode aus einem elektrisch gut leitfähigen und gegenüber der elektrolytischen Lösung chemisch resistenten Material, wie z. B. Gold oder Platin besteht.

Eine weitere Ausführungsform nach Anspruch 10 der Erfindung ergibt sich, indem die erfindungsgemäße Schaltungsanordnung als CMQS-Schaltung ausgeführt und in einem modifizierten Standard-Prozeß zusammen mit den ISFETs auf einem Chip integriert wird. Damit sind mit der erfindungsgemäßen Schaltungsanordnung Messungen auf kleinstem Raum möglich.

Anspruch 11 bezieht sich auf den Einsatz der erfindungsgemäßen Schaltungsanordnung für die Prüfung von ISFETs. Während bei Verwendung identischer ISFETs am gleichen Ort in einer elektrolytischen Lösung die Schwellspannungsdifferenz Null beträgt, lassen sich Unterschiede der ISFETs, die z. B. auf technologische Parameterschwankungen beim Herstellungsprozeß zurückzuführen sind, durch eine am Ausgang der Schaltungsanordnung anliegende Spannung (U ≠ OV) nachweisen. Eine Prüfung der ISFETs auf identische Parameter ist damit möglich.

#### Weg zur Ausführung der Erfindung:

Die erfindungsgemäße Schaltungsanordnung wird nun in einem Ausführungsbeispiel anhand der Zeichnung näher erläutert.

Diese zeigt ein Beispiel für die erfindungsgemäße Schaltungsanordnung der zwei Meßverstärker, die hier in CMOS-Technik nach dem Prinzip des OTA (operational transconductance amplifier) ausgeführt sind. Die Ströme zum Betrieb der beiden Meßverstärker 1 und 2 werden durch eine Strombank aus den MOSFETs 7, 8, 13, 14 und 15 bereitgestellt. Die Meßverstärker 1 und 2 unterscheiden sich nur in der Verschaltung ihrer Eingangsstufen. Bei der Eingangsstufe des Meßverstärkers 1 handelt es sich um die ein- und ausgangsseitige Parallelschaltung zweier Differenzverstärker aus MOSFET 3 bzw. 6 und ISFET 4 bzw. 5, wobei die beiden ISFETs 4 und 5 unterschiedliche Empfindlichkeiten besitzen können. Die Einbindung der Differenzstufen in die OTA-Schaltung erfolgt so, daß die Gates der MOSFETs den positiven Eingang der Verstärkeranordnung bilden. Den negativen Eingang des Verstärkers bilden die Gates der ISFETs, deren gemeinsamer elektrischer Anschluß durch die in der elektrolytischen Lösung befindliche Elektrode 16 gebildet wird. Als Elektroden können elektrisch

gut leitfähige und chemisch resistente Materialien wie z. B. Gold oder Platin eingesetzt werden. Durch Verbindung der Referenzelektrode 16 mit dem Ausgang des Meßverstärkers 1 wird dieser voll gegengekoppelt und arbeitet als Spannungsfolger bezogen auf den positiven Eingang, der mit dem Bezugspotential (Masse) verbunden ist. Damit stellt sich am Ausgang die Offsetspannung der Gesamtanordnung ein, die bei weitestgehend symmetrischem Aufbau genau den Wert der Differenz aus der Schwellspannungen der ISFETs annimmt.

Im Meßverstärker 2 sind die Differenzanordnungen aus MOSFET 9 bzw. 12 und ISFET 10 bzw. 11 so verschaltet, daß der Gateanschluß des MOSFET 9 einen positiven Eingang des Verstärkers und das Gate des MOSFET 12 einen negativen Eingang bildet. Den gemeinsamen elektrischen Gateanschluß der ISFETs 10 und 11 stellt wiederum die Referenzelektrode 16 dar, die auf der vom Meßverstärker 1 geregelten Spannung liegt. Signalmäßig stellt die Referenzelektrode in der elektrolytischen Lösung für den Meßverstärker 2 einen Gleichtakteingang dar. Durch Gegenkopplung des Verstärkers 2 als Spannungsfolger und Verbinden des positiven Eingangs mit Bezugspotential entsteht an dessen Ausgang die durch die ISFETs 10 und 11 eingeprägte Schwellspannungsdifferenz, die dem Meßsignal entspricht.

Durch die Wahl des Arbeitspunktes der Differenztransistoren 3...6 und 9...12 im aktiven Bereich und dadurch, daß die Differenzbildung immer symmetrisch zu dem durch den Verstärker 1 vorgegebenen Gleichtaktarbeitspunkt erfolgt, wird erreicht, daß die durch die quadratischen Kennlinien der FETs bedingten Nichtlinearitäten ausreichend unterdrückt werden. Dadurch ist es möglich, auch bei Steilheitsunterschieden zwischen ISFET und MOSFET von bis zu 30% den Fehler des Sensorausgangssignales unter 0,5% zu halten.

#### **PATENTANSPRÜCHE**

Anordnung zur Messung von Ionenkonzentrationen in Lösungen mit ionensensitiven Feldeffekttransistoren (ISFETs), einer gemeinsamen Referenzelektrode in der Lösung und einem Ausgang, an welchem das Sensorsignal abgreifbar ist,

#### dadurch gekennzeichnet,

daß die Anordnung zwei Meßverstärker (1,2) aufweist, in deren Eingangsstufen jeweils zwei ISFETs (4,5 und 10,11) und zwei identische FETs (3,6 und 9,12) derart verschaltet sind, daß die Ausgangsspannung des ersten Meßverstärkers (1) der Differenz aus dem Mittelwert der beiden ISFET-Schwellspannungen und der FET-Schwellspannung und die Ausgangsspannung des zweiten Meßverstärkers (2) der Differenz der beiden ISFET-Schwellspannungen entspricht, wobei die FETs (3,6) und ISFETs (4,5) des ersten Meßverstärkers (1) identisch denen des zweiten Meßverstärkers (2) sind, der Ausgang des ersten Meßverstärkers (1) mit der gemeinsamen Referenzelektrode (16) der vier ISFETs verbunden ist, und die Ausgangsspannung des zweiten Meßverstärkers dem Sensorsignal entspricht.

- Anordnung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die beiden ISFETs (4,5 und 10,11) eines jeden Meßverstärkers (1, 2) jeweils unterschiedliche Empfindlichkeit aufweisen.
- Anordnung nach Anspruch 1,
   dadurch gekennzeichnet,
   daß die beiden ISFETs (4,5 und 10,11) eines jeden Meßverstärkers
   (1, 2) jeweils gleiche Empfindlichkeit aufweisen.

4. Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet,

einer daß sich der erste Meßverstärker (1)aus Operationsverstärkerschaltung zusammensetzt, bei der die Eingangsdifferenzstufe durch eine Anordnung aus zwei Differenzverstärkerstufen ersetzt ist, die aus jeweils einer Stromquelle (7,8) sowie einem FET (3,6) und einem ISFET (4,5) bestehen, deren Sourceanschlüsse mit der Stromquelle und deren Drainanschlüsse mit zwei für beide Differenzverstärker gemeinsamen Lastelementen verbunden sind, wobei beide FETs an das eine und beide ISFETs an das andere Lastelement angeschlossen sind, die Gateanschlüsse der beiden FETs mit dem Bezugspotential verbunden sind, und die Verbindungspunkte der Lastelemente mit den Drainanschlüssen so in die Operationsverstärkerschaltung eingebunden sind, daß ausgehend von den Drainanschlüssen der FETs bis zum Ausgang des Verstärkers ein negatives Vorzeichen der Verstärkung und ausgehend von den Drainanschlüssen der ISFETs bis zum Ausgang des Verstärkers ein positives Vorzeichen der Verstärkung auftritt.

 Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet,

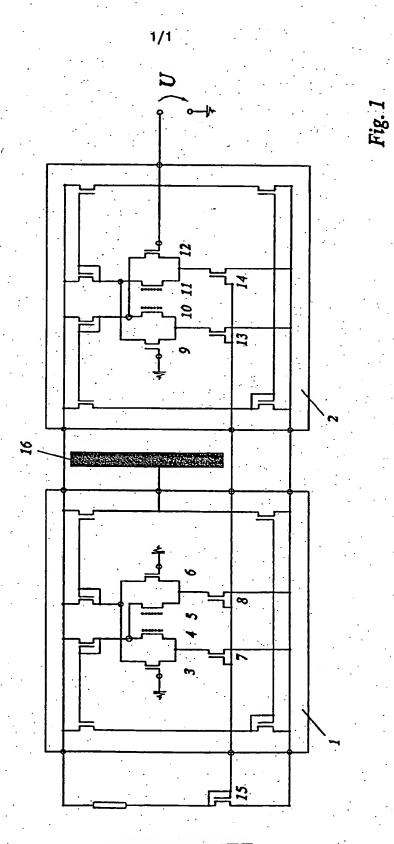
**(2)** sich der zweite Meßverstärker aus einer daß Operationsverstärkerschaltung zusammensetzt, bei der die. Anordnung Eingangsdifferenzstufe durch eine aus zwei Differenzverstärkerstufen ersetzt ist, die aus jeweils einer Stromquelle (13,14) sowie einem FET (9,12) und einem ISFET (10,11) bestehen, deren Sourceanschlüsse mit der Stromquelle und deren Drainanschlüsse mit zwei für beide Differenzverstärker gemeinsamen Lastelementen verbunden sind, wobei der FET des ersten Differenzverstärkers und der ISFET des zweiten Differenzverstärkers an das erste Lastelement und der ISFET des ersten Differenzverstärkers und der FET des zweiten Differenzverstärkers an das zweite Lastelement angeschlossen sind, der Gateanschluß des ersten FET mit dem Bezugspotential, der Gateanschluß des zweiten FET mit

der Lastelemente mit den Drainanschlüssen so in die Operationsverstärkerschaltung eingebunden sind, daß ausgehend vom Verbindungspunkt des ersten Lastelements mit den Drainanschlüssen bis zum Ausgang des Verstärkers ein negatives Vorzeichen der Verstärkung und ausgehend vom Verbindungspunkt des zweiten Lastelements mit den Drainanschlüssen bis zum Ausgang des Verstärkers ein positives Vorzeichen der Verstärkung auftritt.

- 6. Anordnung nach einem der Ansprüche 4 oder 5, dadurch gekennzeichnet, daß layoutgleiche FETs und ISFETs eingesetzt werden, daß die vier identischen FETs so dimensioniert sind, daß sie etwa die gleiche Steilheit wie die ISFETs aufweisen, und daß die vier identischen Ströme der Stromquellen so gewählt sind, daß die Arbeitspunkte der ISFETs und FETs tief im aktiven Bereich liegen.
- Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß als FETs MOSFETs eingesetzt werden.
- Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 7,
   dadurch gekennzeichnet,
   daß die Ströme der Stromquellen durch eine Strombank aus MOSFETs (15,7,8,13,14) bereitgestellt werden.
- Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 8,
   dadurch gekennzeichnet,
   daß die Referenzelektrode (16) aus einem elektrisch gut leitfähigen und chemisch resistenten Material besteht.

- 10. Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Anordnung als CMOS-Schaltung ausgeführt und zusammen mit den ISFETs auf einem Chip integriert ist.
- 11. Verwendung der Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 9 für die Prüfung von ISFETs auf identische Parameter.

WO 94/06005 PCT/DE93/00690



ERSATZBLATT

#### INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No. PCT/DE 93/00690

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER				
Int.Cl. GO1N 27/414	•			
According to International Patent Classification (IPC) or to both	national classification and IPC			
B. FIELDS SEARCHED				
Minimum documentation searched (classification system followed by	y classification symbols)	. (		
Int.Cl <sup>5</sup> GO1N	:	*		
Documentation searched other than minimum documentation to the	extent that such documents are included in th	e fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name	of data base and, where practicable, search to	erms used)		
	•	*		
	·			
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		<u> </u>		
Category* Citation of document, with indication, where a	ppropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.		
A DE, C1, 3 827 314 (BRÄUCHLE) abstract; figures 4,5	19 October 1989(19.10.89)	1		
	DE, A1, 3 216 791 (LICENTIA) 02 December 1982(02.12.82 abstract; figure 2(cited in the description)			
A FR, A1, 2 516 656 (COMMISSAR) claim 1; figure 2	FR, A1, 2 516 656 (COMMISSARIAT) 20 May 1983(20.05.83) claim 1;figure 2			
A GB, A, 2 166 904 (SIBBALD) 14 abstract; figure 1	GB, A, 2 166 904 (SIBBALD) 14 May 1986 (14.05.86) abstract; figure 1			
A US, A, 4 385 274 (SHIMADA) 24 abstract;figure 13	4 May 1983 (24.05.83)	1		
*	$\mathcal{A}_{i} = \mathcal{A}_{i}$			
Further documents are listed in the continuation of Box C	See patent family annex.			
Special categories of cited documents:  "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention				
"B" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is "X" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is				
cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)  "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other special reason.	"Y" document of particular relevance; the	e claimed invention cannot be step when the document is		
means  "P" document published prior to the international filing date but later that the priority date claimed	being obvious to a person skilled in	be art		
Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international sea	arch report		
10 November 1993 (10.11.93) 17 December 1993 (17.12.93)				
Name and mailing address of the ISA/ Authorized officer				
EUROPEAN PATENT OFFICE				
Facsimile No.	Telephone No.	-8-		

### INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE 93/00690

I. KLASSIFIKATION DES ANMELDUNGSGEGENSTANDS (bei	mehreren Klassifikationssymbolen sind alle ar	rzugeben) <sup>6</sup>
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der	nationalen Klassifikation und der IPC	
5		
Int.Cl G 01 N 27/414		
II. RECHERCHIERTE SACHGEBIETE		
	Aindestprüfstoff <sup>7</sup>	
Klassifikationssystem	Klassifikationssymbole	
Int.CI.5 G 01 N		
Recherchierte nicht zum Mindestprüfstoff g unter die recherchiert	gehörende Veröffentlichungen, soweit diese en Sachgebiete fallen <sup>8</sup>	_
		<del></del>
IILEINSCHLÄGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN9	h water Angele des mellechlichen Teile 12	Betr. Anspruch Nr. 13
Art* Kennzeichnung der Veröffentlichung <sup>11</sup> , soweit erforderlich	n unter Angabe der mangeonichen Tene	Dell', Allapidon (III)
A DE, C1, 3 827 314 (BRAUCHLE) 19 Oktobe (19.10.89), Kurzfassung; Fig. 4,		1
A DE, A1, 3 216 791 (LICENTIA) 02 Dezemb (02.12.82), Kurzfassung; Fig. 2 (in der Beschreibung genannt).		1
A FR, A1, 2 516 656 (COMMISSARIAT) 20 Ma (20.05.83), Anspruch 1; Fig. 2.	i 1983	1
A GB, A, 2 166 904 (SIBBALD) 14 Mai 198	6	1
<ul> <li>Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen 10:</li> <li>"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</li> <li>"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</li> </ul>	"T" Spätere Veröffentlichung, die nach de meldedatum oder dem Prioritätsdatum ist und mit der Anmeldung nicht kolli Verständnis des der Erfindung zugn oder der ihr zugrundeliegenden Theorie	i veröffentlicht worden diert, sondern nur zum indeliegenden Prinzips
"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröf- fentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht ge- namten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einam anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)	"X" Veröffentlichung von besonderer Bede te Erfindung kann nicht als neu oder a keit beruhend betrachtet werden "Y" Veröffentlichung von besonderer Bede te Erfindung kann nicht als auf erfin	utung; die beanspruch- uf erfinderischer Tätig- utung: die beanspruch-
"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldeda-	ruhend betrachtet werden, wenn die einer oder mehreren anderen Veröffen gorie in Verbindung gebracht wird un einen Fachmann naheliegend ist	Veröffentlichung mit tlichungen dieser Kate-
tum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffent- licht worden ist	"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselbe	n Patentfamilie ist
IV. BESCHEINIGUNG		· · ·
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recher	chenberichts
10 November 1993		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
Internationale Recherchenbehörde	Unterschrift des bevollmächtigten Bediens	teten
Europäisches Patentamt	NARDAI e.h.	

II.EINS	HLÄGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN	(Fortsetzung von Blatt 2)	O	Betr. Anspruch Nr.
Art *	Kennzeichnung der Veröffentlichung,	soweit erforderlich unter Angabe der	maugeolichen Telle	
- 1	(14.05.86),			\
1	Kurzfassung;	Fig. 1.	•	
1		<b></b> .		]_
A	US, A, 4 385 274			1
	(SHIMADA) 24 (24.05.83),	Mai 1983		l l
	(24.05.83),	-1		
- 1	Kurzfassung;	rig. 13.	•	
1				
		<u>*_</u>		·
		•		
		· x		
		•		1 .
				•
		·		
		•		
		•		
			· : :	
			•	
			• .	1
	·			
			• •	·
	·			
	1			
				,
	1		8	
		•		· ·
			ė	
	· · ·			
		•	•	
			•	
•				
•		•		
				· .
	,			
			•	
	· ·			
	[ . '		•	
	1		•	
٠.			•	
				. 1
•				
		•	•	1

#### ANHANG

#### ANNEX

#### ANNEXE

zum internationalen Recherchenbericht über die internationale Patentanmeldung Nr.

to the International Gearch Report to the International Patent Application No.

au rapport de recherche international relatif à la demande de brevet international n°

#### PCT/DE 93/00690 BAE 77239

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten internationalen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben. Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gemähr.

This Annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The Office is in no way liable for these particulars which are given energy for the purpose of information.

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents de brevets cités dans le rapport de recherche international visée ci-dessus. Les reseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsibilité de l'Office.

engeführte Patent in sea Document	nerchenbericht is Patentdokusent docusent cited inch report do brevet cité upport de recherche	Datum der Veröffentlichung Publication date Date de publication	Mitglied(er) der Patentfamilie Patent family eember(s) Membre(s) de la famille de brevets	Datum der Veröffentlichung Publication date Date de publication	
DE C1	3827314	19-10-89	AT E 85430 DE CO 58903464 EP A1 382831 EP B1 382831 JP T2 3502135 US A 5039390 WD A1 9001694	15-02-93 18-03-93 22-08-90 03-02-93 16-05-91 13-08-91 22-02-90	
DE A1	3216791	02-12-82	DE CO 3269784 EP A1 65202 EP B1 65202 JP A2 58024851 US A 4490678	17-04-86 24-11-82 12-03-86 14-02-83 25-12-84	
FR A1	2516656	20-05-83	DE CO 3269480 EP A1 80402 EP B1 80402 FR B1 2516656	03-04-86 01-06-83 26-02-86 16-12-83	
GB A	2166904		EP A2 181206 EP A3 181206 GB A0 8428138 GB A0 8527306 GB A1 2166904 GB B2 2166904 JP A2 61118652 US A 4657658	14-05-86 20-01-88 12-12-84 11-12-85 14-05-86 31-12-87 05-06-86 14-04-87	
US A	4385274	24-05-83	DE A1 3116884 DE C2 3116884 GB A1 2077439 GB B2 2077439 JP A2 57006353 JP A2 56153247 JP B4 62060662	28-01-82 09-04-92 16-12-81 28-03-84 13-01-82 27-11-81 17-12-87	·

# THIS PAGE BLANK (USPTO)